

Aus dem Theodosius Krankenhaus
Chefarzt : Prof. Dr. Joachim Brugsch

Prognose der Porphyrrie in klinischer Sicht

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Heidi Strehl

aus Berlin

1973
—

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Prognose der Porphyrrie in klinischer Sicht

Inaugural-Dissertation

**zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

Heidi Strehl

aus Berlin

Referent : Professor Dr.med. M. Schwab
Korreferent : Professor Dr.med. K.E. Hampel



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 24. 8. 1973

Die Frage nach dem Schicksal des Porphyriekranken, demnach die Beurteilung der Porphyrie-Prognostik, fehlt bisher im Schrifttum der modernen klinischen Porphyrieuntersuchung fast vollständig. Dies hat zwei Gründe. Erstens ist die Untersuchung nach Porphyrinen erst verhältnismäßig spät der klinischen chemischen Untersuchungstechnik zugänglich geworden. Die von uns verwendeten Verfahren sind von 1933 - 1972 von verschiedenen Autoren geschaffen und veröffentlicht worden. ⁽¹⁾ ⁽²⁾ Zweitens hat man die klinische Bedeutung der Porphyrie früher weitgehend unterschätzt. Wenn wir unter Porphyrie Krankheitszustände verstehen, die durch Uroporphyrinbildung - Verstoffwechselung - und Ausscheidungsvermehrung gekennzeichnet sind, so war der erste der von Hans Günther 1911 beschriebene extreme Fall Petri, ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾ eine von ihm benannte Hämatorporphyria congenita, ⁽⁹⁾ eine Stoffwechselstörung im Porphyrinsystem, bedingt durch ein nicht Sexgebundenes rezessives Gen. Der Fall Petri ist für lange Zeit einziger Fall dieser Art gewesen und daher als Ausnahme betrachtet worden. Erst später wurden viele dermatologische, neurogene und abdominelle Erscheinungen, die von Hans Günther 1920 als Hämatorporphyria acuta beschrieben wurden, ⁽³⁾ als Ausdruck einer Porphyrie erkannt und nachgegangen, da man nach chemischer Aufklärung der Porphyrine, besonders durch Hans Fischer, ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾ klinische Nachweismethoden schaffen konnte und noch weiterhin aufbaut in den Zentrallaboratorien in Amerika, Skandinavien, England, Ungarn, im Vorderen Orient und Berlin. Diese Zentrallaboratorien sind wichtig, um Porphyrie-Erkrankte zu erkennen und ihre Prognostik zu verbessern.

Für die Untersuchung auf Porphyrie sind folgende allgemeingültige Prinzipien ausschlaggebend, da Porphyrie als Krankheiten gekennzeichnet sind, bei denen Bildung und Ausscheidung von Uroporphyrintyp im Vordergrund stehen. So kommt dem Nachweis des Uroporphyrins entscheidende Bedeutung zu. Uroporphyrin ist für den Nachweis dadurch gekennzeichnet, daß es in den üblichen Lösungsmitteln

nicht löslich ist. Wenn man daher porphyrinhaltige Lösungen mit Äther ausschüttelt, so gehen mit Ausnahme von Uroporphyrintyp alle beim Menschen vorkommenden Porphyrine in Lösung. Es sind dies vor allem Koproporphyrin I und III, das im Harn, Blut und Stuhl und Duodenalsaft vorwiegend ausgeschieden wird und Protoporphyrin IX, welches im Urin, Duodenalsaft und Erythrocyten vorkommt, und verschiedene andere ätherlösliche Porphyrine, wie Meso - Deuteroporphyrine und Zwischenporphyrine, die neuerdings an Bedeutung gewinnen.

Die qualitative und quantitative Bestimmung der Porphyrine besteht bei uns praktisch darin, daß in essigsaurer Lösung im Schnellverfahren die Porphyrine im Harn nachgewiesen werden, im ausgeätherten Harn Uroporphyrintypen verbleiben. Um die ätherunlöslichen Porphyrine zu gewinnen, wird dem Harn Bleiacetat zugefügt, über einen Faltenfilter abfiltriert, dabei wird Uroporphyrintyp am Bleiniederschlag festgehalten. Nach kurzem Waschen des Niederschlages wird er in 25 %iger HCL gelöst und quantitativ und qualitativ bestimmt. Das von uns verwendete Schnellverfahren besteht darin, daß zu 10 ccm nicht zersetztem (frischen) Harn (evtl. 24 Stunden-Urin) 2 ml Eisessig zugefügt werden. Der angesäuerte Harn wird im Scheidetrichter mit der 3 - 4 fachen Menge Äther ausgeschüttelt, der Harn abgetrennt und mit einer zweiten Äthermenge noch einmal behandelt. Der abgelassene Harn enthält das ätherunlösliche Uroporphyrin und wird mit einer Messerspitze Bleiacetat versetzt. Der Harn wird über einen Faltenfilter abfiltriert und mit 5 ml 20 %iger HCL extrahiert. Derweil wird der Ätherextrakt (beide Ausschüttungen) mit Aqua destillata gewaschen und anschließend dreimal mit je 5 ml 5 %iger HCL längere Zeit geschüttelt, wobei Koproporphyrin und in Spuren andere Porphyrine in die HCL übergehen. Die Messung ⁽¹⁰⁾ selbst kann als Messung der Rotfluoreszenz oder spektralphotometrisch vorgenommen werden. Technisch wäre zu bemerken, daß bei Fluoreszenzmessungen die Gefahr besteht, daß durch mitgerissene Stoffe, die zum

Teil Eigenfluoreszenz haben, die Fluoreszenz gestört wird. Hierdurch können bei Nichtbeachtung dieser möglichen Verunreinigungen die Meßwerte zu gering werden (Verdeckung der Rotfluoreszenz des Uroporphyrins). Infolgedessen ist es notwendig, nicht auf die Maximal- sondern auf Minimal-Fluoreszenz, d.h. 0,025 Gamma Koproporphyrin pro ml zu verdünnen. Es hat sich im allgemeinen gezeigt, daß außerhalb der Porphyrine im menschlichen Harn keine Rotfluoreszenz bei dieser Ätherextraktion und anschließender Salzsäureausschüttung sich zeigt. Inwieweit nach Medikamentengabe, wie sie bei der Neigung zur „Coatierung“ (galenische Zubereitung von Tabletten und Dragees) passiert, Rotfluoreszenz auftreten kann, muß abgewartet werden. Es ist jedenfalls bei allen Untersuchungen auf Porphyrine zu fordern, während der Sammlung der Harnproben keine Medikamente zu verabfolgen. Besonders störend wirkt der Vitamin B-Komplex. Die andere Messungsmöglichkeit ist die spektralphotometrische. Sie hat andererseits die Tendenz, trotz der Remington-Formel, bei Anwesenheit von Begleitfarbstoffen die Werte zu hoch erscheinen zu lassen. Es ist dies der Grund, daß in der internationalen Literatur die Normalwerte bei fluorometrischen Messungen etwas niedriger als bei spektralphotometrischen Messungen liegen. Doch macht dies nicht mehr als 10 bis 20 % aus. Bei exakter Methodik und Arbeiten sind spektralphotometrische und fluormetrische Messungen praktisch identisch, die Brugsch und Kubowitz ⁽¹⁰⁾ schon früher bewiesen haben. Neuerdings werden chromatographische Auftrennungen der erhaltenen Porphyringemische verwendet, ⁽¹⁵⁾ um die Zwischenporphyrine gemäß der Zahl ihrer Carboxylgruppen zu erfassen. Inwieweit diese Verfahren methodisch zuverlässig sind und welche klinische Bedeutung sie besitzen, steht noch aus. Unsere Verfahren beruhen darauf, daß ätherunlösliche Porphyrine (Typen) bei erheblicher Vermehrung eine weitaus größere klinische Bedeutung besitzen als ätherlösliche Porphyrine (Koproporphyrintyp). Nach dem obigen Prinzip wurden in der hier vorliegenden Arbeit Messungen der Harnporphyrine in der Beratungsstelle für Porphyriekranke vorgenommen.

Auf die Wichtigkeit der Porphyrine im Stuhl, (13)(14)(15) Erythrocyten, ist verschiedentlich berichtet worden. (1) Der Normalwert für Koproporphyrin im Harn ist ca. 100 - 120 Gamma pro ml und für Uroporphyrin etwa in gleicher Höhe, wobei über den Normalwert des Uroporphyrins noch keine ausreichende abschließende Untersuchung vorliegt. Die Frage der Porphyrinchromogene hat weniger für Koproporphyrin als für Uroporphyrin große Bedeutung. Die beim Menschen vorhandenen Koproporphyrinchromogene im Harn sind so gering, daß bei unserem Schnellverfahren auf den Nachweis verzichtet wurde. Dagegen ist es notwendig, die Uroporphyrinchromogene, vor allem bei der akuten Porphyrie, bzw. Praeporphyrie, zu bestimmen, bzw. bei den von Brugsch beschriebenen Leukoporphyrien. (1) Der Unterschied zwischen beiden Krankheitsbildern ist der, daß bei der Leukoporphyrie (Bleivergiftung) Porphobilinogen im Harn fehlt, bei der Praeporphyrie Porphobilinogen und Leuko-Uroporphyrin (heute Uroporphyrinogen) gemeinsam vorkommt. Technisch wird das Leuko-Uroporphyrin, bzw. die in Uroporphyrin umwandelbaren Vorstufen mit dem Brugsch-Verfahren nachgewiesen, indem man zu ausgeäthertem Harnextrakt einen 1 molaren Störensens-Acetat-Puffer pH 5.38 zusetzt (1) und etwa fünf Minuten in einem siedenden Wasserbad erhitzt. Hierdurch wird die Umwandlung der Vorstufen in Uroporphyrin erreicht. Nach Abzug der vorher bestimmten Uroporphyrinmengen erhält man die Menge der Uroporphyrin-Vorstufen. So ist es für die sogenannte akute Porphyrie im Intervall recht kennzeichnend, daß große Mengen Uroporphyrin-Vorstufen vorliegen können, ohne daß die Uroporphyrinanwesenheit deutlich nachweisbar wird. Dagegen zeigt es sich bei den echten Porphyrien vom Typ der Porphyria cutanea tarda, daß hier im allgemeinen Uroporphyrinogen praktisch fehlt. Es sei bemerkt, daß ähnliche Verhältnisse sich auch im Lebergewebe (1) nachweisen lassen. Bei der Porphyria cutanea tarda werden große Mengen Uroporphyrin nachweisbar. Bei der akuten Porphyrie jedoch im Intervall das Chromogen.

Durch die moderne Diagnostik ist es möglich geworden, zwischen den verschiedenen Porphyrien zu unterscheiden: zunächst zwischen echter Porphyrie, d.h. Ausscheidung von Uroporphyrin und zwischen Praeporphyrie, wie der Name schon aussagt, Ausscheidung von Vorstufen (Porphobilinogen und Uroporphyrinogen) und der Praekursoren-Porphyrie.

Die echten Porphyrien sind wiederum unterteilt in:

I. Komplette Form

A) angeborene Formen

1. Porphyria congenita (erythropoetica)
(Günther'sche Krankheit)

2. Porphyria Variegata (familiaris)

Formen von Porphyrien:

akute Porphyrie

Porphyria cutanea tarda

Melanodermie-Porphyrie

latente Formen

Mixed Porphyrie

B) erworbene Form wie 2: auftretend: toxische Porphyrie (Alkohol, Schwermetalle u.a.)

symptomatische Porphyrie, Porphyrie als Krankheitsfolge: sekundäre Porphyrie

II. Inkomplette Formen:

partielle Porphyrie, z.B. hepatisch

Praeporphyrie

Definition: kein Vorhandensein von freiem Uroporphyrin, sondern von Vorstufen, die in der Wärme erst in Uroporphyrin übergehen.

1. akute Praeporphyrie

2. Leukoporphyrie

Praekursorenporphyrie

Definition: Ausscheidung von Delta-Aminolaevulinsäure

Für die Klinik ist es ausschlaggebend, möglichst exakte, schnelle Nachweismethoden zu benutzen. Als klinische Routineuntersuchung für PBG benutzten wir die Umkehrprobe mit Ehrlich's Aldehydreagens Watson Test und einen nicht veröffentlichten Papiertest von Prof. Brugsch (Roter Ring Test), wobei im UV-Licht (HG-Lampe) eine Rotfluoreszenz sich zeigt. Als Nachweis für die Praekursorenporphyrie kann die Delta-Aminolaevulinsäurebestimmung nach Stich im Ionenaustauschverfahren benutzt werden. In der Praxis hat sich auch die Taschenspektroskopische Betrachtung der Absorptionsbanden bewährt. (Im sichtbaren Bereich bei 554 und 597 für Uroporphyrin, 542 - 556 und 587 - 592 für Koproporphyrin. Erwähnt sei, daß es bei den echten Porphyrien nicht das freie, sondern das Zinksalz Uroporphyrin nachweisbar wird.

Um die oben genannten Nachweismethoden richtig auswerten zu können, muß man über die chemischen Eigenschaften der Porphyrine informiert sein, die Hans Fischer ⁽⁶⁾ erstmals chemisch analysierte. Wir wissen heute durch anglo-amerikanische Untersuchungen, daß der zelluläre Aufbau des Tetrapyrrolringes bis zum Zellhäm, wozu auch die Cytochrome, Peroxydasen und Myoglobin gehören, eine enzymatisch-katalysierte, biologische Synthese ist, die anschließend kurz dargestellt werden soll. Glycin ist Stickstoffdonator für jeden Ring und die Methylen-Brücke, die Restatome kommen vom Acetat. Glycin kondensiert mit Succinyl-S-CoA zu Delta-Aminolaevulinsäure. Zwei Moleküle der Delta-Aminolaevulinsäure kondensieren zu Porphobilinogen. Die Kopf- zu Schwanz-Kondensation von vier Molekülen des Porphobilinogens mit anschließendem Ringschluß ergibt direkt Uroporphyrinogen I. Dehydrierung zu Methinbrücken ergibt Uroporphyrin I. Die Entstehung von Uroporphyrin III, eine Isomere von I, ist noch nicht völlig geklärt. Die Koproporphyrine entstehen aus den korrespondierenden Uroporphyrinen durch die Uroporphyrinogendecarboxylasen. Die im Körper vorkommenden Por-

phyrine gehören nur den Isomeren I und III an (nach Fischer), wobei nur Isomeren III zur Protoporphyrin IX - Synthese herangezogen werden. Die Funktion der Isomere I im Körper ist ungeklärt. Die Isomeren II und IV sind von Fischer nur synthetisch dargestellt worden, kommen in der Natur dagegen nicht vor. Es sei erwähnt, daß die Porphyrine als Leukoverbindungen im Körper umgesetzt werden. Ausschlaggebend für die Störung der Haemsynthese ist demnach der Ursprung der Grundbausteine des Tetrapyrrols aus dem Zitronensäurecyclus, sodaß bei Stoffwechselstörungen oder Infekten oder durch Porphyrinagoga ein schon vorgeschädigtes (familiäre Disposition) Haemsynthesesystem zur vollständigen Entgleisung kommen kann. Ebenso wirken Porphyrinagoga z.B. Medikamente, Schwermetalle. Erst neuere Forschungsergebnisse ⁽⁶⁾ zeigten, daß Allylverbindungen schädigend wirken. Die Porphyrie auslösende Ursache von Porphyrinagoga kann darin gesehen werden, daß deren Ester oder Amidgruppen durch ihre sterische Anordnung nicht hydrolysiert werden können und somit oxydativ verstoffwechselt werden müssen, wozu Porphyrin und Haem als Sauerstoffträger benötigt werden. Auch wirken polycyclo-rierte Biphenyle als Induktoren für hepatische Porphyrie, wobei die 20fache Erhöhung der Delta-Aminolaevulinsäuresynthetase-Aktivität ⁽²¹⁾ in Lebermitochondrien, gefolgt von Überproduktion der Porphyrine, gefunden wurde. Wie die Versuche mit 6-Mercaptopurin aufwiesen, handelt es sich bei den Haemsynthesestörungen durch Porphyrinagoga nicht nur um eine isolierte Störung, sondern um eine tiefer greifende Störung des Energieumsatzes im Körper, denn es kommt dabei zur Abnahme des Erythrocyten ATP. Die Störung liegt in einer Enzymentgleisung und da die Enzyme mit ihren Produkten im feedback-Mechanismus stehen, ist es erklärlich, daß eine akute Porphyrie ausgelöst werden kann.

Interessant sind die letzten Untersuchungen über die Ursache der dermatologischen Erscheinungen (Blasenbildung) bei

der erythropoetischen Porphyrie. UV-Bestrahlung führt zu einer bei diesen Erythrocyten charakteristischen Sauerstoff abhängigen Colloidosmotischen Haemolyse durch Bildung von Peroxyden. Die Zellmembran ist hierbei also der locus minoris resistentiae. Die Auslösung einer intermittierenden akuten Porphyrie bei hormonellen Störungen wurde schon des öfteren beschrieben und entspricht dem Versuch mit 5 Pregnan - 3 Delta - 17 Delta diol 11,20 dion, welches die Delta-Aminolaevulinsäuresynthetase in Leber induziert, mit gleichzeitiger Erhöhung des Hirnserotonins. Aus den letzten Veröffentlichungen geht hervor, daß die Delta-Aminolaevulinsäuresynthetase als eine Umsatz bestimmende Komponente in dem Porphyrinsynthesesystem wirkt und viele Störungen durch Hemmung oder Induktion dieses Enzyms hervorgerufen werden könnten. Letzteres ist insofern bemerkenswert, da es uns zu einer Ursachentherapie führen könnte.

Wir haben bisher die Infusionsbehandlung während der Krise bei akuter Porphyrie ⁽¹⁷⁾ unseren Patienten mit Erfolg verabreicht. Wir gingen von der Vorstellung aus, daß die akute porphyrische Krise durch äußere toxische Stoffe hervorgerufen werden kann und die Infusion soll eine verstärkte Diurese und somit vor allem Ausscheidung der toxischen Substanzen bewirken. Es muß hierbei jedoch eine intakte Nierenfunktion vorausgesetzt werden. Um die Diurese noch zu verstärken, kann man der Infusion noch höher prozentige Glukose hinzusetzen, außerdem entspricht das der Vorstellung, daß Glucose die Delta-Aminolaevulinsäuresynthetaseaktivität herabsetzt. Die täglichen Mengen der Infusionsflüssigkeit betragen 2 bis 3 Liter. Die Dauer der Behandlung ist abhängig, auch die Überwachung, von den klinischen Erscheinungen und der Uro-Koproporphyrinausscheidung im Harn, die ein- bis zweimal wöchentlich mit Hilfe der oben angegebenen Methoden bestimmt werden. Wir behandelten folgende Porphyriegruppen: 1. Echte Porphyrie, wie Porphyria cutanea tarda und Melanodermie Porphyrie und akute (intermittierende) Porphyrie. Die Gruppen Prae-
por-

phyrie, Leuko-Porphyrurie und Hämato porphyruria congenita behandelten wir nicht. Gemäß den heutigen Vorstellungen muß bei der Porphyrurie und Prae porphyrurie eine hereditäre (vererb bare) Komponente von spezifischen Enzymstörungen als sehr bedeutungsvoll angenommen werden. Moderne Untersuchungen in aller Welt bemühen sich, diese enzymatischen Störstufen von Porphyrurie in jedem Falle festzustellen. Als zweiter, wesentlicher Faktor sind aber Umwelteinflüsse (toxische Porphyrurie) wirksam. Diese müssen möglichst erkannt und ausgeschaltet werden. Ein Behandlungserfolg kann nur eintreten, wenn porphyrinagoge Medikamente abgesetzt werden, falls eine zusätzliche Medikamentenverabfolgung dringend erforderlich ist, muß zunächst der Harn ohne das Medikament untersucht werden und später Harnkontrollen während der Behandlungen vorgenommen werden. Falls eine stärkere Ausscheidung von Porphyrin oder Vorstufen erfolgt, muß das Medikament gewechselt werden.

Es folgt eine Schilderung von den bei uns untersuchten und behandelten Patienten, geordnet nach der jeweiligen Porphyrurieform, bei gleichzeitiger Nachforschung der Familienkonstellation und Beachtung der auslösenden Ursache und des Erscheinungsbildes.

Akute Porphyrurie: Definition: Ausscheidung von ätherunlöslichem Uroporphyrin und Vorstufen.

Fall 1) Frau W.

Anamnese: Zunächst Krankenhauseinweisung wegen Blasenlähmung, Cystopyelitis. Durch Infusion Besserung der Porphyrinausscheidung, jedoch ständig erhöhte Porphyrine im Harn.

Stammbaum: Eine der beiden Söhne Watson-Test positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache der Infekt. Erscheinungsbild neurogene Störung.

Fall 2) Frau P.

Anamnese: Herzinsuffizienz, Ausscheidung von KP 204 Gamma, Urop. 30 Gamma, Leukoverbindungen 120 Gamma, Leuko-Uro P.

90 Gamma. Besserung durch Infusionstherapie.

Stammbaum: Tochter Watson-Test schwach positiv, dunkle Haut, seit Entbindung Leibschmerzen.

Besonderes: Bei Mutter Gefäßschaden, bei Tochter abdominelle Störung, Hautveränderung.

Fall 3) Frau R.

Anamnese: Keine Symptome, Watson-Test positiv, Porphyrin-Schnelltest, roter Ring und viele Vorstufen.

Stammbaum: Tochter Anamnese: 1969 abdominelle Kolik, wegen Ileusverdacht operiert. Anschließend Porphyrie festgestellt, danach wieder Koliken. 1970 stationär wegen heftigster, abdomineller Schmerzen mit Hyperaesthesie, Tachykardie, stark dunklem Urin. Beginnender Verwirrheitszustand.

Porphyrintest: starker roter Ring, Vorstufen stark positiv, KP 0,37 mg Uro 2,44 mg.

Besonderes: Abdominelle und psychotische Störung und neurogene Störung.

Fall 4) Frau D.

Anamnese: Gravidität gut verlaufen, Porphyrintest schwach positiv, Watson stark positiv. KP positiv und Uro p. negativ.

Besonderes: Ausgetragene Schwangerschaft.

Fall 5) Frau R.

Anamnese: Wegen abdomineller Koliken Operation, anschließend Tetraplegie, schwarzer Urin, alle Teste stark positiv. Nachfolgende Schwangerschaft normal.

Besonderes: Auslösende Ursache Narkose, Erscheinungsbild neurogene Störung.

Fall 6) Frau G., geb. 1939

Anamnese: Durch Punktion der Leber Sarcoid + Porphyrie festgestellt. Leberzylinder durch Blindpunktion gewonnen, zeigte starke Rotfluoreszenz. PT vermehrt, KP vermehrt, UP verdächtig.

Besonderes: Leberschädigung

Fall 7) Frau Sch., geb. 1945

Anamnese: 1958 Appendektomie, 1964 Tonsillektomie, danach stationär wegen akuter Porphyrrie, Behandlung mit Decortin. Unter Stress-Situation Oberbauchbeschwerden. Geburt eines normalen Kindes.

Besonderes: Auslösende Ursache Narkose, Erscheinungsbild abdominell.

Fall 8) Herr H.

Anamnese: Alkoholabusus, Diabetes mellitus, Delirium tremens, Hirnschaden. KP positiv, UP positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol, Erscheinungsbild Diabetes mellitus, neurogene Störungen.

Fall 9) Frau M.

Anamnese: 1969 Favistan-Behandlung, danach Thyreotoxikose, braune Haut, Leibschmerzen, Blasenstörung. Ubg stark positiv.

Besonderes: Hyperthyreose.

Fall 10) Frau G.

Anamnese: 1969 ambulante Beobachtung wegen unklarer abdomineller Kreuzschmerzen. In der Sprechstunde, nach einer Spritze in den Rücken, wurde Patientin verwirrt, daraufhin stationäre Aufnahme, Erkennung der Porphyrrie, Behandlung mit Infusionen. Seitdem ohne Beschwerden. PT vermehrt, 1970 PT erst zweifelhaft, dann negativ.

Besonderes: Auslösende Ursache Medikamente, Erscheinungsbild abdominell und psychotisch.

Fall 11) Frau A.

Anamnese: 1966 Autounfall, seitdem Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, psychische und somatische Unruhe, Schlaflosigkeit, Harn manchmal dunkel, 1967 Porphyrrie festgestellt. Laparotomie, danach Lähmungen. KP stark positiv, UP deutlich positiv, PT positiv, roter Ring.

Besonderes: Auslösende Ursache Unfall, chirurgischer Eingriff. Erscheinungsbild psychisch neurogen.

Fall 12) Frau B.

Anamnese: Diagnose gestellt nach Evipan-Narkose, Einnahme

von Antikonzeptiva, eine Fehlgeburt, zwei Normalgeburten.
KP schwach positiv, UP negativ.
Stammbaum: Schwester Watson schwach positiv.
Besonderes: Auslösende Ursache Narkose.

Fall 13) Herr H.

Anamnese: Arbeitet mit Bleibenzin, Blei im Blut nachgewiesen, abdominelle Koliken, PT stark positiv, Infusionsbehandlung.
Besonderes: Auslösende Ursache Blei, Erscheinungsbild abdominell.

Fall 14) Frau F., geb. 1943

Anamnese: Hoher Alkoholabusus, 1968 bis 1970 Anfälle, 1970 Jan. bis Aug. 3 Anfälle, die sich in Leibschmerzen ausdrückten, zur Schmerzstillung wurde Fortral und Valium verabreicht. Antikonzeptiva. Rotfluoreszenz in der Leber, Watson-Test stark positiv, PT schwach positiv.
Besonderes: Auslösende Ursache Alkoholabusus, Medikamente. Erscheinungsbild abdominell.

Fall 15) Frau B., geb. 1916

Anamnese: Leibkoliken, Obstipation, polyneuritische Lähmungen der Arme und Beine, zeitweise Verwirrheitszustände, gelegentlich Temperatur. Ubg. stark positiv.
Besonderes: Erscheinungsbild abdominell neurogen und psychisch.

Fall 16) Frau S.

Anamnese: Delirante Zustände, Haluzinationen, Besserung durch Infusionen, PT positiv, Porphyrine nachgewiesen.
Besonderes: Erscheinungsbild psychisch.

Fall 17) Frau P., geb. 1903

Anamnese: Niereninsuffizienz, athetotische Bewegungen des Körpers und der Arme, dunkle Hautfarbe, Alkoholabusus, psychische Alteration, läppisches Verhalten. PT positiv, 153 Gamma UP und 60 Gamma KP. Besserung durch Infusion.
Besonderes: Auslösende Ursache: Alkoholabusus, Erscheinungsbild psychisch neurogen.

Fall 18) Frau Sch., geb. 1892

Anamnese: Somnolenz, Leberzirrhose, Ascites, Anasarca, Ikterus, Herzinsuffizienz, perniciöse Anämie, verstorben im Coma hepaticum, PT positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Leberschaden, Erscheinungsbild psychisch, Gefäßschaden.

Fall 19) Frau K., geb. 1897

Anamnese: Adnexitis, UP 55,2 Gamma, KP 115,2 Gamma

Besonderes: Auslösende Ursache Infekt.

Fall 20) Frau Sch., geb. 1951

Anamnese: Tonsillitis

Besonderes: Auslösende Ursache Infekt.

Fall 21) Herr H., geb. 1911

Anamnese: Alkoholabusus, beginnendes Coma hepaticum, wenig Porphyrin im Harn, UP positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol, Erscheinungsbild Coma.

Fall 22) Frau P., geb. 1925

Anamnese: Diabetes mellitus, chronische Bronchitis und Hernie.

Besonderes: Auslösende Ursache Infekt.

Erscheinungsbild Diabetes mellitus.

Fall 23) Frau E.

Anamnese: Abdominelle Schmerzen, gynäkologische Operation, dadurch Verschlechterung des Zustandes und Porphyrie wurde diagnostiziert. Watson positiv. Infusionstherapie. Nach einer Betadormgabe Verschlechterung des Zustandes. PT positiv, KP 11,2 Gamma und UP 86, 4 Gamma.

Besonderes: Auslösende Ursache: Operation (Narkose, Medikamente) Erscheinungsbild abdominell.

Fall 24) Frau M., geb. 1840

Anamnese: Struma und Exophthalmus, Tremor, Tachykardie, abdominelle Schmerzen, die bis dahin ungeklärt waren, Favistan-Behandlung wurde nicht vertragen. UP 179 Gamma, KP 214, 8 Gamma, Leuko-Verbindung negativ.

Besonderes: Auslösende Ursache Medikamente, Symptome abdominell.

Stammbaum: Sohn PT negativ, Watson negativ, Tochter PT negativ, Watson Spur, Cousine PT vermehrt, Watson positiv.

Fall 25) Frau H.

Anamnese: Herzinsuffizienz, Alkoholabusus, PT schwach positiv, UP schwach positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol, Erscheinungsbild Gefäßschaden.

Fall 26) Frau M.

Anamnese: Lähmungen, die wider auftreten bei einem artifiziellen Abort. Jetzt dunkler Harn. PT stark positiv, Watson stark positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Abort, Erscheinungsbild neurogen.

Fälle von Porphyria cutanea tarda (cutane Form der Porphyrie)

Symptome: Lichtempfindlichkeit, Blasenbildung, Lichtdermatitis oder Ekzema solare mit oder ohne Hautverfärbung mit Uroporphyrinnachweis. Koproporphyrin ist nur gering photodynamisch wirksam. Zur Frühdiagnose Uroporphyrinextraktion aus dem Gallensaft. P-Nachweis im Serum und Blaseninhalt. Eisenspeicherung und Verfettung und UP-Nachweis in der Leber. Häufiger bei Männern als bei Frauen auftretend.

Fall 27) Herr L.

Anamnese: Blasenbildung, Herzbeschwerden, Herzinfarkt, Alkoholabusus. Erst stark UP positiv, jetzt gebessert, PT normal.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol.

Erscheinungsbild dermatologisch und Gefäßschaden.

Fall 28) Frau S., geb. 1928

Anamnese: Hepatitis, Alkoholabusus, Hautleiden, das erst später als Porphyrie diagnostiziert wurde.

Schwangerschaft normal, anfangs große Menge UP im Harn, 1969 und 1971 PT schwach positiv.

Familienanamnese leer.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol, Infektion.

Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 29) Herr K.

Anamnese: Alkoholabusus, Herzinfarkt, verstorben 1969.

UP positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol.

Erscheinungsbild Gefäßschaden.

Fall 30) Herr Sch.

Anamnese: 1967 viel Alkohol, Diabetes mellitus, Hautblasen, dunkle Haut, Leber 2 Qf, Milz groß, 1967 Spektr. positiv, KP und UP stark positiv, 1969 Spektr. wieder schwach positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol.

Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 31) Herr St.

Anamnese: Alkoholabusus, Augenerkrankung, Hautblasen im Gesicht verschwunden, Leber 2 Qf und geringerer Alkoholabusus, KP positiv, UP positiv und PT positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol und Medikamente.

Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 32) Herr Sch., geb. 1905

Anamnese: Alkoholabusus, mit Neosalvarsan behandelte Lues, Blasenbildung an Kopf und Händen, starke Pigmentierung an den belichteten Hautstellen. Harnspektr. positiv, UP positiv, KP positiv, Blutserum gelbfluoreszierend, PT positiv mit rotem Ring, Infusionstherapie.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol, Medikamente.

Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 33) Herr D.

Anamnese: 1941 Amöbenruhr, 1942 Ikterus, Nephrolithiasis, 1944 Pneumonie, 1949 Pleuritis sicca, 1953 Knochenhautentzündung am rechten Ellenbogen, 1963 Pneumonie, 1936/37

und 1965/66 mit Tetrachlorkohlenstoff gearbeitet. 1966 Erysipel rechte Körperseite. Seit 4 Jahren als Pct in Behandlung. Im Sommer stets Blasenbildung auch bei leichter mechanischer Irritation der Haut. Durch Punktion Fettleber festgestellt.

Besonderes: Auslösende Ursache Infektion und Giftstoffe.
Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 34) Herr R.

Anamnese: Alkoholabusus, Diabetes mellitus, Leber 3 Qf, Blasenbildung, Plethora, PT positiv, bei 2925 ml Harn 4,8 mg KP und 4,68 mg UP.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol.

Erscheinungsbild Diabetes und dermatologisch.

Fall 35) Herr Sch.

Anamnese: Alkoholabusus, nervöse Magenbeschwerden, Gastritis, Hautblasen, Leber 2 Qf,

PT roter Ring, KP 1,4 mg und UP 2,21 mg

Stammbaum: Sohn PT schwach positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol,

Erscheinungsbild dermatologisch und abdominell.

Fall 36) Herr F.

Anamnese: Omnibusfahrer, Polyglobolie, dunkle Hautfarbe, 1963 Lungen Tbc, PT positiv, auffallend roter Ring, KP 5,6 mg, UP 1,84 mg und Leuko-Uro 4,2 mg.

Besonderes: Auslösende Ursache Infektion.

Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 37) Frau Wr., geb. 1922

Anamnese: Dauerausscheidung von Salmonella typhi und paratyphi.

Besonderes: Auslösende Ursache Infektion.

Fall 38) Frau St., geb. 1925

Anamnese: dunkle Haut, Blasenbildung, Lichtallergie, Bauchspeicheldrüsenentzündung, Alkoholabusus, PT stark positiv mit rotem Ring.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol.

Erscheinungsbild dermatologisch.

Stammbaum: Sohn 1: PT stark vermehrt, Sohn 2: PT vermehrt.

Fall 39) Herr H.

Anamnese: Alkoholabusus, KP schwach positiv, UP schwach positiv.

Fälle von Melanodermie - Porphyrrie

Symptome: Dunkelfärbung der Haut durch Melanin, oft Leberzirrhose oder schwerer Leberschaden, Müdigkeit, Muskelschwäche, Gefäßerkrankung mit Hypertonus. Diese Symptome können vereinzelt oder zusammen auftreten. Die Melanodermie-Porphyrrie ist oft Vorstufe der Porphyrria cutanea tarda und gehört zu den erworbenen cutanen Porphyrien. Ähnelt der Hämochromatose.

Fall 40) Frau K., geb. 1926

Anamnese: Leberzirrhose seit 1965 Oberbauchschmerzen (kolikartig), 1970 Infusionsbehandlung, 1971 nach schwerer Aufregung Blasenbildung, PT stark positiv, KP 2 mg, UP 18 mg.

Stammbaum: Schwester akute Porphyrrie.

Besonderes: Auslösende Ursache Medikamente.

Erscheinungsbild abdominell und dermatologisch.

Fall 41) Frau M., geb. 1929

Anamnese: Große Mengen Seccondal, psychische Alteration, Hyperthymie, Alkoholabusus, 1970 Infusionstherapie, hohes Fieber, später in der Sprechstunde vernünftiger Eindruck, dunkle Hautfarbe, PT positiv (roter Ring). Wegen Zahnschmerzen Einnahme von Arantil, daraufhin Bewußtlosigkeit, Besserung mit Infusionstherapie, anschließend Auftreten einer Pyelonephritis, 1970 PT schwach positiv, 1971 positiv und später dann schwach positiv.

Stammbaum: Sohn 1: PT-verdächtig, Sohn 2: vermehrt Haschischverbraucher, auslösende Ursache Alkohol, Medikamente.

Erscheinungsbild psychisch neurogen.

Fall 42) Herr R., geb. 1904

Anamnese: 1944 Verschüttung, dadurch Commotio und Contusio cerebri, Lendenwirbelsäulenschaden, deshalb Gipsbett für 5 Jahre. Berentung wegen Hirn- und Rückenmarkschädigung, rechtes Ohr taub und linkes Ohr schwerhörig. Polyneuritis. 1966 an Leberzirrhose verstorben.

Fall 43) Frau W., geb. 1901

Anamnese: 1945 Lues, 1946 2 Salvarsan-Kuren, 1947 Ikterus, chronische Hepatitis, Diabetes mellitus, dunkles Hautkolorit, Leber 3 Qf, Milz palpabel, einzelne Spidernaevi der Haut, Watson positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Infektion und Medikamente. Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 44) Frau S., geb. 1940

Anamnese: Alte Lues mit Leberparenchymschaden und spezifischer Retinopathie, 3 Salvarsan-Kuren mit Wismut. 1954 Ikterus bei Gallengangsentzündung. 1963 Unterleibsoperation, auffällig braune Haut und brauner Urin, 1964 Porphyrie festgestellt. Laparoskopie ergab Leberzirrhose, Behandlung mit Leberspritzen und Aderlässen.

Besonderes: Auslösende Ursache Infektion und Medikamente. Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 45) Herr L., geb. 1888

Anamnese: Potator

Fall 46) Frau L., geb. 1888

Gastarbeiterin, Herzinsuffizienz

Fall 47) Herr Schn.

Anamnese: Behandlung wegen Magengeschwüren, Alkoholismus, KP positiv, UP-Spur.

Besonderes: Auslösende Ursache Alkohol.

Fall 48) Frau L., geb. 1919

Anamnese: Leber positiv, UP positiv, KP stark positiv

Fall 49) Herr B., geb. 1946

Anamnese: Mit 3 1/2 Jahren Gelbsucht, 1967 Schmerzen in der Lebergegend und Koliken, 1965 Blutvergiftung, Alko-

holabus, UP gering vermehrt, ebenfalls KP.

Besonderes: Auslösende Ursache Infektion und Alkohol.

Fall 50) Frau R., geb. 1922

Anamnese: 1942 Sterilisation wegen Epilepsie, 1968 bis 1969 Blasenbildung, 1972 Ikterus nach Grippe, Patientin somnolent, Infusionstherapie, 1972 Dauerausscheider von S. typhi und paratyphi, Alkoholabus, dunkle Hautfarbe.

Besonderes: Auslösende Ursache Infektion und Alkohol.

Erscheinungsbild dermatologisch.

Fall 51) Frau S., geb. 1893

Anamnese: Apoplexie, Mißbrauch von Spalttabletten und Alkohol, dunkle Hautfarbe, keine Lichtempfindlichkeit.

Diabetes mellitus, Leber vergrößert, Porphyrine stark positiv.

Besonderes: Auslösende Ursache Medikamente, Alkohol.

Erscheinungsbild dermatologisch, Gefäßerkrankung, Diabetes.

Stammbaum: Ein Sohn und ein Enkel PT positiv.

Partielle Porphyrie (inkomplette Form)

Fall 52) Herr H., geb. 1926

Sekundär hepatisch, Hypertension Leberzyylinder positiv,

Harn vermehrt Porphyrine.

Fall 53) Frau R.

Leberzyylinder zeigt Rotfluoreszenz, Harn hell, Porphyrine nicht vermehrt.

Fall 54) Herr T., geb. 1934

Sekundäre Porphyrie bei alter Cholangitis und Cholelithiasis, Vitamin B 12 Mangel, Oberflächengastritis, Leber: Rotfluoreszenz.

Fall 55) Frau M.

Verdacht auf akute Porphyrie bei diabetischer Stoffwechsellage. KP vermehrt, UP negativ und Ubg. schwach positiv.

Patientin hat abdominelle Koliken nach Einnahme von Antikonzeptiva.

Fall 56) Frau R.

1970 wegen unklarer abdomineller Koliken aufgenommen, Einnahme von Antikonzeptiva, Leberpunktion Rotfluoreszenz, Umkehrprobe schwach positiv.

Fall 57) Herr W., geb. 1911

1956 Hepatitis, 1968 Subilius, 1970 Leberpunktion ergab Rotfluoreszenz, PT positiv.

Fall 58) Frau D.

Leberpunktion Rotfluoreszenz, Watson negativ.

Fall 59) Frau D., geb. 1906

Magenbeschwerden, Dünndarmfistel operiert, Rotfluoreszenz in der Leber.

Fall 60) Frau P.

Coma hepaticum, Alkoholabusus bei Fettleber.

Fall 61) Frau W.

Zustand nach Cholecystektomie, Leber Rotfluoreszenz.

Fall 62) Frau D., geb. 1937 - Fall einer akuten Porphyrrie

Anamnese: Mit 7 Jahren Bombensplitter in die linke Körperseite, daraufhin Osteomyelitis und mehrmals Gesichtsoperation (Kieferplastik). Bombensplitter im linken Oberarm wurde nicht entfernt. Mit 15 Jahren erstmalig Auftreten von Schmerzen im Abdomen, daraufhin Appendektomie bei gesunder Appendix. Seitdem litt die Patientin ständig unter abdominellen Koliken, deshalb 1957 Ovariectomie rechts, wobei Ovar ohne pathologischen Befund war. Danach erstmalig flüchtige Lähmungen, Patientin wurde als Hypochonder betrachtet.- Seit 1957 alle zwei Jahre Auftreten von Lähmungen. Die erste Lähmung betraf nur die unteren Extremitäten, die zweite Lähmung: Quadriplegie. 1963 trat noch zusätzlich eine Atemlähmung auf. Es wurde nun erst die Diagnose Porphyrrie gestellt. 1972 stationärer Aufenthalt, wobei die Anfangs-porphyrinausscheidung folgende war: KP 1,08 mg, UP 1,3 mg und Vorstufen 16,16 mg. Die Ausscheidung der Porphyrinverbindung ging nach Fortlassen aller Medikamente und auch der Pille Lyndiol auf ein Minimum zu-

rück, um nach isolierter Gabe von Lyndiol wieder anzu-
steigen, was beweist, daß die Patientin dies Hormonprä-
parat nicht verträgt. Die Schwester der Patientin zeigte
ebenfalls eine starke UP, KP und Vorstufenausscheidung.
Der Harn des Vaters und des Neffen war ebenfalls positiv.

Aus den anamnestischen Daten dieser kurz geschilderten
Fälle geht hervor, daß es meist Jahre brauchte, bis die
Ursache der abdominellen, neurologischen oder psychischen
Störungen aufgedeckt wurde. Wie besonders aus dem letzten
beschriebenen Fall hervorgeht, werden sie mitunter jahre-
lang als Hysteriker verkannt. Die Hauptursache für das
Übersehen der Erkrankung liegt darin, daß die Urine in
der Latenzphase kaum UP oder Chromogene zu enthalten
brauchen und eine Vorstufenuntersuchung in der Praxis
und Klinik nicht erfolgt, sodaß der Urin normal gefärbt
ist und daß die Erscheinungsform der Porphyrie viele an-
dere Krankheitsbilder vortäuschen kann, einige Beispiele
seien genannt: Es werden periphere Neuritis, Paralyse,
Bulbärparalyse und Hysterie als primäre, zentrale oder
periphere Störung des Nervensystems, Gallensteinkoliken,
Nierenkoliken, Appendicitis, Ileus, als primäre abdomi-
nelle Erscheinungen, Hypertension verbunden mit Oligurie,
dunklem Harn und Retinaveränderung als Glomerulonephritis
oder Eklampsie, Zeichen der Hyperthyreose als Thyreo-
toxikose, die Hauterscheinungen gepaart mit Muskelschwä-
che als Addison Erkrankung verkannt. Ein Zusammenhang
zwischen Hyperthyreose und Porphyrie besteht, ist aber
noch ungeklärt. Die Aufstellung des Punktes "Besonderes"
bei der Fallbesprechung zeigt, daß meist eine auslösen-
de Ursache zum Erscheinungsbild der akuten (inter-
mittierenden) Porphyrie führt. Die auslösende Ursache
steht in einer Kette von Bedingungen: am Anfang steht
die Disposition (meist familiär, wie die Aufzeichnung
der Stammbäume beweist), dann folgt die Vorschädigung
und Latenzphase mit geringer oder nicht vermehrter
Ausscheidung von Porphyrinen bzw. Vorstufen und

das Ende bildet der Porphyrieanfall. Die auslösende Ursache ist oft Alkoholabusus ⁽¹⁸⁾ und der damit verbundene Leberschaden, Infektionen, Medikamente und andere Stoffwechselstörungen. Bei unserem Krankengut haben wir erfahren müssen, daß vor allem dauernder Gebrauch von Schlafmitteln wie Barbiturate, aber auch Antibiotika und Hormonpräparate (wie der letzte Fall beweist) zu einer starken Porphyrinausscheidung im Harn führen können. Da eine routinemäßige Untersuchung auf Porphyrie in Praxis und Krankenhaus nicht erfolgt, gehen die Porphyriekranken unweigerlich einer schlechten Prognostik entgegen. Wie die Fälle zeigten, wird erst nach Verabfolgung einer Narkose oder einer Spritze die Diagnose "Porphyrie" gestellt, wenn es schon zu Lähmungen oder anderen Störungen gekommen ist. Ein Screening-Test, wie wir ihn ständig durchführen, könnte oft lebensrettend sein, Arzt und Patient könnten sich darauf einstellen, die notwendige therapeutischen Konsequenzen zu ziehen. Die Diagnose Porphyrie oder Praeporphyrie genügt jedoch nicht, die Patienten müssen einer Porphyrie-Beratungsstelle zugeführt werden, wie wir sie im Krankenhaus haben. Es werden je nach Schwere des Krankheitsbildes in Abständen die 24 Stunden-Urine untersucht, und bei Bedarf eine kurzfristige Krankenhaus-einweisung mit anschließender Infusionstherapie vorgenommen. Die Familienangehörigen müssen ebenfalls gebeten werden, sich einer Untersuchung zu unterziehen. Auf diese Weise wird die familiäre Disposition des Patienten ermittelt und gleichzeitig der erfaßte Personenkreis vergrößert. Unbedingt erforderlich ist es, die Patienten mit einem Porphyriepaß zu versorgen, auf dem die Porphyrie-Beratungsstelle, der behandelnde Arzt und die zu vermeidenden Medikamente und sonstigen Eingriffe verzeichnet sind. Gut bewährt hat sich die Aufklärung der Patienten über ihr Krankheitsbild. Diese Patienten fühlen sich in der Latenzphase gesund, sodaß sie sich leicht über die Verhaltensmaßregeln des Arztes hinwegsetzen können. Zu

erwähnen wäre bei Frauen die Schwangerschaft, die heutzutage ausgetragen werden kann, die Unterbrechungen könnten sich für die Prognostik schlecht auswirken. Selbst eine seelische Belastung kann eine Latenz durchbrechen, ein kurzer Krankenhausaufenthalt oder eine Verschickung wären angebrachter als Psychopharmaka zu verabfolgen. Bei den von uns stationär und durch die Porphyrie-Beratungsstelle beobachteten Fälle (ca. 62) war kein unmittelbarer Todesfall und die strikte Absetzung von Medikamenten und die Infusionstherapie, hat zur ständigen Erniedrigung der Porphyrinausscheidung im Harn (sowohl Uroporphyrin als auch Vorstufen) geführt und somit die Lebenserwartungen dieser Menschen stark erhöht, im Gegensatz zu den anderen bisher angewendeten Therapien, wie Aderlaß, Gabe von Komplexbildnern wie Dimercaprol, EDTA, Gabe von Phenothiazinen, Reserpin, Tetraäthylammoniumchlorid und Riboflavin und Splenectomie. Besonders der Aderlaß ist eine heute übliche Therapie, erscheint uns vielleicht wegen der allgemein schädlichen Wirkung (Proteinverlust vorübergehende Hypoxie des Gewebes) doch nicht so empfehlenswert.

Abschließend sei vermerkt, daß über die Schicksale (Prognose) von 200 Fällen nachgewiesener Porphyrie berichtet wurde, die im Zeitraum von 1945 - 72 zur Beobachtung kamen. Dieser Patientenkreis umfaßt 62 Fälle aus der Porphyrieberatungsstelle des Theodosius Krankenhauses, unter der Leitung von Prof. Brugsch und die Fälle, die auf dem Kongress für Gastroenterologie in Hamburg von Brugsch ⁽¹⁹⁾ demonstriert wurden. Die Überwachung erfolgte mit den von Brugsch entwickelten Techniken ⁽¹⁾. Im einzelnen wurde für die akute Porphyrie in der Krise, die 1972 publizierte ⁽¹⁷⁾ Infusionstherapie durchgeführt, bei Patienten mit gutem Erfolg und ohne Todesfall. Die Prognose ist daher für die akute Porphyrische Krise zumindest verbessert. Für die Betreuung der akuten Porphyrie gilt die Beachtung der hochgradigen Empfindlichkeit der Kranken

auch in den latenten Phasen gegenüber verschiedenen Medikamenten. Aus diesem Grunde erscheint die Betreuung und Dauerbeobachtung von Erkrankten mit akuter Porphyrie, einschließlich ihrer Familien, als eine unerlässliche Forderung. Für die Porphyria cutanea tarda ebenso als für die Melanodermie Porphyrie ist eine Dauerkontrolle und Schutz vor exogener ⁽²⁰⁾Schädigung von Bedeutung, sodaß auch hier eine ständige Überwachung der Kranken sowie gegebenenfalls ihrer Angehörigen, durch eine Porphyriebetreuungsstelle zu fordern ist.

Meinen Dank Herrn Professor Schwab für die Übernahme dieser Doktorarbeit.

Sterblichkeit von Fällen von akuter Porphyrie von 1945-1972

1945-1972 = 200 Fälle von Porphyrie

1945-1961 = 18 Fälle von akuter Porphyrie (9 %)

davon: 2 Todesfälle = 11,1 %

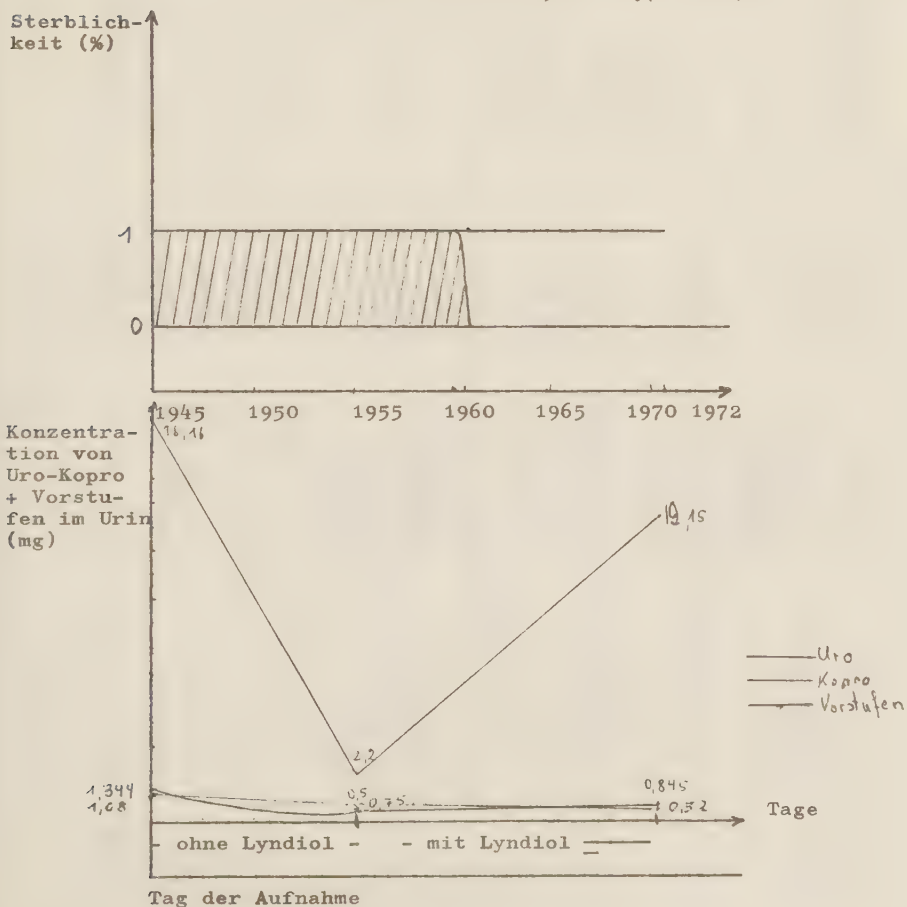
Sterblichkeit von 1945 - 1961 = 1 %

1970-1972 = 62 Fälle von Porphyrie (31 % von 200 Fällen)

davon: 26 Fälle akuter Porphyrie = 41,9 %

davon: 15 mit Infusionen behandelt = 57,6 %

Sterblichkeit 1961 - 1972 = 0 %



Patient (Fälle)	auslösendes Agens	Symptome	Art der Behandlung	Ausscheiden von Porphyrin	Ver- lauf	Prognose
1.	unbekannt	Blasen- lähmung	Infusion	K.P. U.P.	Verminderung der P.aus- scheidung u. Blasenlähmung	gebessert
2.	unbekannt	Gefäß- schäden	Infusion	K.P. 204 U.P. 30 Leuko 120 Leuko U.P.	Verminderung d.P.ausscheidung u.klin.Symptome	gebessert
3.	unbekannt	abd. Koliken psych.	Infusion	P.T. + Vorstufen + K.P. 0,37 mg U.P. 2,44 mg	Verminderung P.ausscheidung u.der Neurolog. u.abd.Erschei- nungen	gebessert
4.	Medikamente	abd.Koliken psych.	Infusion	P.++	P.-	gebessert
5.	Autounfall Narkose	psych. neurolog. (Lähmung)	Infusion	P.++	P.ausscheidung vermindert, Rückgang der neurolog.Er- scheinungen	gebessert
6.	Narkose	Koliken	Fortlassen des ausl. Agens	P.++	Verminderung d.P.ausschei- dung	gebessert
7.	Bleibenzin	Koliken	Infusion	P.++	P.ausscheidung vermindert, Koliken-	gebessert
8.	Alkohol Med.(Potral Valium)	Koliken	Fortlassen d.Alkohols u.Med.	P.++	P.ausschei- dung vermin- dert	gebessert

Patient (Fälle)	auslösendes Agens	Symptome	Art der Behandlung	Ausscheiden von Porphyrinen	Verlauf	Prognose
9.	Narkose Med.	abd. Koliken	Infusion	P. ++	Verminderung d. P. ausschei- dung, Koliken	gebessert
10.	Alkohol Med. (Neosal- varsan)	dermatolg.	Infusion Alkohol- entzug	P. ++	dermatolg. P.-ausschei- dung vermin- dert	gebessert
11.	Lebercirrhose Med.	Koliken dermatolg.	Infusion	P. ++	Koliken-, der- matolg. P.-aus- scheidung ver- mindert	gebessert
12.	Med. (Seccundal) Alkohol	neurolog. dermatolg.	Infusion Fortlassen des Med.	P. ++	dermatolg. psych. u. neurolog. Ersch. -	gebessert
13.	Infekt, Alkohol	dermatolg.	Infusion	P. ++	P. ausschei- dung ver- mindert	gebessert
14.	Med. (Spalttlb.)	dermatolg. Gefäß- schäden	Infusion	P. ++	P. ausschei- dung ver- mindert	gebessert
15.	Kriegs- verletzung	neurolog. (Quadriple- gie)	Infusion Med. -Ent- zug	P. ++	P. ausschei- dung vermin- dert, neurolog.	gebessert

Zusammenfassung

Es wird über 200 Fälle von Porphyrie berichtet, die im Zeitraum von 1945 - 1972 in Berlin beobachtet und in einer Porphyriker-Beratungsstelle, jetzt im Theodosius-Krankenhaus Berlin-Lankwitz unter der Leitung von Prof. Joachim Brugsch, betreut wurden.

Die hierzu verwendeten Untersuchungstechniken werden kurz besprochen. Die erhebliche Verbesserung der schlechten Prognose der akuten porphyrischen Krise durch die verwendete Infusionstherapie (kein Todesfall mehr) wird aufgezeigt.

Die Notwendigkeit der Familienuntersuchung zur Aufdeckung der latenten Störungen, sowie der ständigen Betreuung und Aufklärung der Erkrankten zur Verbesserung der Porphyrie-Prognose wird dargestellt.

Die Beziehungen der Porphyrie-Manifestation zu Medikamentenempfindlichkeit und Alkoholkonsum werden hervorgehoben.

Literatur:

- (1) Brugsch, J.: Porphyrine 2. Aufl.
I.A. Barth Verlag, Leipzig 1959
- (2) Brugsch, J.: Lehrbuch der Klinischen Chemie
VEB Georg Thieme Leipzig Band I 1964
- (3) Günther, H.: Dtsch. klin.Med. 134, 257 1920
- (4) Günther, H.: Sitzungsberichte d. Niederrhein
Ges. f. Natur u. Heilkunde
v. 13.3.1911 Bonn
- (5) Günther, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. 105, 89 1912
- (6) Fischer, H. u. Orth: Die Chemie der Pyrrole
Academie - Verlag, Berlin
- (7) Fischer, H. Treibs u. Zeile: Ztschr. physiol.
Chemie 193, 138, 1931
- (8) Fischer, H. u. Fink: Ztschr. physiol. Chemie
280, 123, 1944
- (9) Dtsch. Med. J. 22 379 - 82 / 1. Jun. 71
- (10) Brugsch, J. u. Kubowitz: Biochem. Ztschr.
324, 244, 1953
- (11) Brugsch, J.: Ztschr. Inn. Med. 253, 1949
- (12) Brugsch, J.: Ztschr. ges.exp. Med. 95, 471 1935
- (13) Brugsch, J.: Ztschr. ges.exp. Med. 95, 482 1935
- (14) Brugsch, J.: Die sekundären Störungen des Por-
phyrinstoffwechsels. Ergebn. inn.Med.
Kinderklinik, 51, 86 1936
- (15) Lancet, 1 240 130 Jan. 1971
- (16) Chemical abstracts 1972, Jan. - Aug.
- (17) Brugsch, J., E. Höppner u. H. Strehl: Münchener
Medizinische Wochenschrift
114. Jahrg. 1972 Nr. 7 (S. 288-289)
- (18) Brugsch, J.: Hämoglobin 2. Aufl. VEB
Georg Thieme Verlag, Leipzig 1955
- (19) Brugsch, J.: Gastroenterologica 97: 370 - 383 1962
- (20) ZBL- Arbeitsmed. 19 240 - 4/Aug. 69
- (21) Strand L.J., Mannting J.: Biol. Chemie, 247
2820 - J. 10/ Mai 72

Lebenslauf

Am 27. Januar 1943 wurde ich als Tochter des Finanzbeamten Bodo Strehl und seiner Ehefrau Irmgard Strehl geb. Hanno in Berlin - Schmargendorf geboren. Mein Vater verscholl im 2. Weltkrieg und wurde am 7. Dezember 1948 für tot erklärt. Meine Mutter verstarb 1954, und ich wurde von meiner Großmutter, die mein Vormund war, erzogen.; 1948 bis 1954 durchlief ich die Grundschule und 1962 nach Durchlaufen der Oberschule wissenschaftlichen Zweiges absolvierte ich das Abitur. Meine medizinische Ausbildung begann ich 1962 mit der Praktikantenstelle im Auguste Viktoria Krankenhaus Berlin. Das gesamte Medizinstudium absolvierte ich an der Freien Universität Berlin. Am 29. März 1968 bestand ich die Ärztliche Prüfung und beendete im Dezember 1969 die Medizinalassistentenzeit und erhielt die Approbation. Von April 1970 bis Oktober 1972 arbeitete ich zunächst als Assistenzärztin später als Oberärztin auf der Internen Abteilung des Theodosius- Krankenhauses unter der Leitung von Prof. Brugsch. Seit November 1972 bin ich als Assistenzärztin in der Pathologie des Humboldt-Krankenhauses beschäftigt.

